この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号22300AMX00410000

**2015年1月改訂（第3版）
*2013年4月改訂（第2版）

B型肝炎ウイルスe抗体キット

ケミルミ HBe 抗体

■ 全般的な注意

・本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
・本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
・添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
・ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
・使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
・本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
・適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

*■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ HBe抗体

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成　分
標識試薬	6.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗HBeマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗HBe抗体）アジ化ナトリウム（<0.1%）
固相化試薬	11.5 mL	ビオチン化抗HBeマウスモノクローナル抗体結合ストレプトアビジンコート磁性粒子（略名：抗HBe抗体結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（<0.1%）
補助試薬	6.0 mL	リコンビナントHBe抗原、アジ化ナトリウム（<0.1%）

ケミルミ HBe抗体較正剤

構成試薬	内容量	成　分
低濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	抗HBe抗体陽性ヒト処理血漿、アジ化ナトリウム（＜0.1%）
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットには抗HBe抗体マスターカーブカード、較正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成　分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素、0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のHBe抗体の検出（主にB型肝炎ウィルス感染の診断補助等に使用されます）

*■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法による化学発光免疫測定法です。
検体中の抗HBe抗体は、補助試薬中のリコンビナントHBe抗原と反応します。検体中の未反応のリコンビナントHBe抗原は、固相化試薬中の抗HBe抗体結合磁性粒子及び標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗HBe抗体と反応して、免疫複合体を生じます。洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤の添加により、免疫複合体のアクリジニウムエステルが化学発光します。

**■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又はEDTAカリウム加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿を使用ください。

非働化検体を使用しないでください。

明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。

本品は、臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清及び血漿以外の体液を測定するものではありません。

下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です[1]。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

・全ての検体は感染性のあるものとして取扱い、静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
・検体は遠心分離により赤血球を分離し、血清又は血漿に分けてください。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。採血後24時間以内に異なるタイミングで遠心分離した5検体の測定において、臨床的有意差は認められませんでした。
・採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。採血後1日以内に測定を行わない場合、検体は2～8℃で保存ください。
・検体は、常に栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間保管できます。
・採血管中の検体は、常にしっかり栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管内で処理、保存された検体があります。2～8℃で採血管内の5検体を10日間まで検討したところ、臨床的有意差は認められませんでした。
・検体を長期保存する場合は、赤血球を除去して−20℃以下で凍結ください。自動除霜フリーザーには保管しないでください。5検体において凍結融解を4回繰り返しても、 臨床的有意差は認められませんでした。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離で除去ください（10,000×g、2分間）。
・検体輸送の際は、臨床検体や病原体の輸送に関する国内及び国際規定に従い包装、表示ください。検体は到着次第すぐに栓をしたまま2～8℃で保存ください。輸送に7日以上かかる場合は、検体を凍結して輸送ください。
・保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

・検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離にて除去ください[1]（例：1,500×g、10分間、試験管の製造元が推奨する方法に従ってください）。
・検体には気泡や泡がないこと。

2. 妨害物質

・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります[3]。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定値が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

・下記濃度の内因性物質を検体に加え、CLSI EP7-A2[2]に従って本品への影響を評価しました。測定結果への影響は平均20％以下でした。本試験はADVIA Centaurを用いて行われADVIA Centaur CPでは実施していません。

血清検体	妨害物質濃度	
黄疸	40 mg/dL以下	抱合型ビリルビン
黄疸	20 mg/dL以下	非抱合型ビリルビン
脂肪血	500 mg/dL以下	トリグリセリド
脂肪血	400 mg/dL以下	コレステロール
溶血	500 mg/dL以下	ヘモグロビン
低タンパク血症	6.0 g/dLまで	タンパク質
高タンパク血症	11 g/dL以下	タンパク質（血清検体）
高タンパク血症	9 g/dL以下	タンパク質（ヘパリン加血漿検体）
高タンパク血症	8 g/dL以下	タンパク質（EDTA加血漿検体）
ビオチン	500 ng/mL以下	ビオチン

3. 交差反応

本品の交差反応を検討するために、他ウイルス等の抗体保持者及び疾患患者の検体を測定しました。各検体の抗HBe抗体は、対照品を用いて陰性であることを確認しました。本試験はADVIA Centaurを用いて行われADVIA Centaur CPでは実施していません。

臨床分類	本品			
	検体数	陰性	判定保留	陽性
抗核抗体（ANA）	9	9	0	0
単純ヘルペスウイルス（HSV）-1	9	8	0	1※
C型肝炎（HCV）	7	7	0	0
ヒト免疫不全ウイルス（HIV-1）	8	8	0	0
インフルエンザワクチン接種者	8	8	0	0
トキソプラズマ	9	9	0	0
ヒト抗マウス抗体（HAMA）	10	10	0	0
A型肝炎ウイルス（HAV-Total）	8	8	0	0
リウマチ因子	10	10	0	0
エプスタイン・バーウイルス（EBV）	10	9	0	1※※
水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	5	5	0	0
サイトメガロウイルス（CMV IgG）	5	5	0	0
サイトメガロウイルス（CMV IgM）	6	6	0	0
風疹 IgG	8	8	0	0
梅毒	8	8	0	0
HBs抗原ワクチン接種者	13	12	1※※	0
非ウイルス性肝疾患	10	10	0	0
検体数の合計	143	140	1	2

※：対照品による測定で判定保留となった検体です。

※※：対照品による測定で陰性となった検体です。

**■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

（1）基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。

（2）試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

・機器に装填後、42日を経過した基本試薬パックは廃棄ください。

・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

・ADVIA Centaur シリーズ

・ケミルミ HBe 抗体コントロール：抗HBe抗体陽性ヒト処理血漿、抗HBe抗体陰性ヒト処理血漿、アジ化ナトリウム（< 0.1%）含有

・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（< 0.1％）含有

3. 機器への装填

（1）測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。

（2）基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

（3）装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：42日
較正間隔　：21日（ADVIA Centaur CPでは42日）

以下の場合において低濃度及び高濃度較正剤による較正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

・較正後、21日（ADVIA Centaur CPでは42日）経過したとき

・基本試薬パックのロットが変更になったとき

・機器の部品を交換したとき

・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

・新たな試薬を機器に装填したとき

5. マスターカーブの較正

・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬、補助試薬）を使用する際には、マスターカーブを較正ください。

・ロット変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 較正

本品の較正には各キット中のケミルミHBe抗体較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意：各キット中の低濃度較正剤及び高濃度較正剤は基本試薬パックに対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。

較正値の入力についての情報の詳細は、機器の取扱説明書を参照ください。

（1）バーコードラベルの使用

注意：較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようケミルミ HBe抗体較正剤のバーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

（2）較正の実施

較正剤の各ロットには機器への較正値の入力を容易にするために、較正剤表示値カードが付属しています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用して値を入力ください。

以下の手順に従い較正を実施ください。

注意：以下の手順は各較正剤を2重測定する際に必要な量を示しています。

1）較正剤をワークリストに設定ください。

2）低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

3）低濃度較正剤、高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも9滴分注ください。気泡に注意ください。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50μLです。

4）較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。

5）ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6）全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

7）必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ内の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（200μL）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。本測定の精度管理には本品専用のコントロール（ケミルミ HBe 抗体コントロール）を使用ください 。陽性及び陰性コントロールのロット毎の各表示値については、添付の表示値カードを参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：コントロールのバーコードラベルは各ロット番号に対応しているので、他ロットのコントロール試薬のバーコードラベルを使用しないでください。

測定の際は、陽性及び陰性の検体カップを識別できるようケミルミHBe抗体コントロール用バーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼って使用ください。

(2) 精度管理の実施

コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定シフトごとに2濃度（陽性・陰性）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。

以下の手順に従って精度管理を実施ください。

注意：以下の手順は各コントロールを2重測定する際に必要な量を示しています。

1) ワークリストに精度管理用コントロールを設定ください。

2) 陽性コントロール及び陰性コントロール用のラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

3) 各コントロールを穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも9滴分注ください。気泡を取り除いてください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50μLです。

4) 検体カップをラックに装填ください。

5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6) 全ての測定試薬が装填されているか確認ください。

7) 必要に応じて、測定をスタートください。

注意：8時間を経過した検体カップ内のコントロールは廃棄ください。検体カップ内のコントロール残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

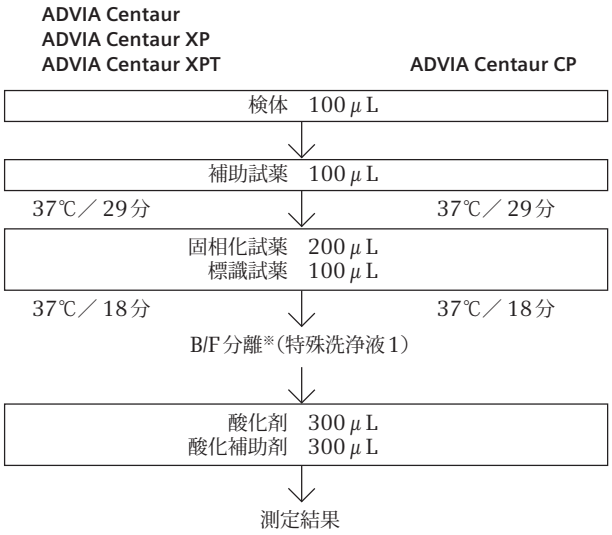
(3) 対処方法

精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- 機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。
- 必要に応じて、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。
患者検体中の抗HBe抗体量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負の相関関係があります。測定結果は、較正剤により得られたカットオフ値（1.0 Index）に従って陽性、陰性として判定されます。カットオフ値に近い測定結果（0.80～1.20 Index）の検体は「判定保留」と判断されます。カットオフ値の算出については、「測定結果の判定法 1.結果の判定法」を参照ください。

**■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

抗HBe抗体の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」、又は「判定保留」と表示されます。

- 測定値が0.80 Index値未満の検体は抗HBe抗体陰性と判定します。
- 測定値が0.80 Index値以上、1.20 Index値未満の検体は判定保留により再測定ください。再測定は2重測定にて行い、再測定の結果に基づいた判定結果を報告ください。再測定の結果が再び判定保留の場合は、新たに検体を採取し直して、本品にて再測定ください。
- 測定値が1.20 Index値以上の検体は抗HBe抗体陽性と判定します。
- 本品のカットオフ値は臨床試験における判定一致性とROC曲線[4]の結果に基づき立証されています。さらにこのカットオフ値は、ADVIA Centaur/XP/XPTとADVIA Centaur CPの各測定において臨床的に同一であることが立証されています。
- 各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は、検体の判定結果を無効として、再測定ください。

製造元において、本品を用いてHBV陰性の供血者及び入院患者の臨床検体392例を測定したところ、98.21％が陰性と判定されました。また、抗HBe抗体コンセンサス陽性の検体214例を測定したところ、212例が陽性で、2例が判定保留でした。この試験はADVIA Centaurにて実施しました。ADVIA Centaur/XP/XPTとADVIA Centaur CPは測定の同等性が立証されています。

他の検査薬と同様に、測定結果の判定法は各施設において設定ください[5]。

2. 判定上の注意

- 本品はヒト血清及び血漿（EDTAカリウム加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿）中の抗HBe抗体を検出する試薬です。
- 性能が確認されていないため、本品と他の血清HBVマーカーを一緒に使用しないでください。使用者は責任を持って各施設での検査性能を管理ください。
- 臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清及び血漿以外の体液の測定では、本品の性能は確立されていません。
- 免疫不全患者や免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。
- 明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。
- 抗HBe抗体陽性の結果は他の肝炎ウイルスによる重感染の可能性を除外するものではありません。

■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス（HBV）は世界中に蔓延している風土病であり、肝疾患を引き起こす主な原因となります。HBVは血液や体液との直接接触を介して感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、開放創との直接接触、性的接触、母子感染を介して感染します[6,7]。

HBV感染の潜伏期間は1～6ヶ月（平均6～8週）です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特有な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、劇症肝炎、慢性又は持続性肝炎を起こす可能性があります。成人では、HBV感染患者の90～95%は急性疾患から回復します。一方、HBV患者の約5～10%はキャリア（持続感染者）となります。HBVに感染した新生児においては、約90%が慢性B型肝炎を発症します。世界中で3億人以上がHBVのキャリアであると見積もられています。HBV感染、特に慢性HBV感染は、肝細胞癌の発症に明らかに関連しています[6,7,8]。

抗HBe抗体はHBV感染急性期の終盤直後に現れて患者の回復又は慢性感染（キャリア）への移行を示し、HBV感染から完全に回復することにより消失します。キャリア患者では抗HBe抗体はHBs抗原と一緒に存在しますが、HBs抗原陰性で抗HBe抗体が存在する場合は早期又は進行中の回復期にあることの指標となります。抗HBe抗体の出現は、抗ウイルス剤治療中の慢性HBVにおいて治療効果の指標となります[6,9,10]。

**■ 性能

1. 最小検出感度

   1.00 Index

2. 測定範囲

   0.05～4.5 Index

3. 性能

   用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

   (1) 感度試験

   陰性コントロール検体の測定結果は陰性であり、陽性コントロール検体の測定結果は陽性です。

   (2) 正確性試験

   陰性コントロール検体の測定結果は0.8 Index未満であり、陽性コントロール検体の測定結果は1.2 Index以上です。

   (3) 同時再現性試験

   濃度既知のコントロール検体を各々 3回以上同時に測定するとき、その測定結果は同一です。

4. 対照法との判定一致率

   本品の性能を2施設にて合計625検体により評価しました。本品による測定結果と市販の自動測定用試薬による測定結果を比較しました。測定に用いた検体はHBV陽性検体、健常供血者検体、入院患者の検体です。両測定間で判定不一致の検体は、それぞれ2重測定にて再試験をし、それでも判定不一致であった場合は、さらに別の抗HBe抗体測定試薬を用いて追加試験をしました。判定一致率は追加試験結果（3測定法中2測定による一致）によって評価しました。本試験はADVIA Centaurにて実施しました。

   (1) 陰性一致率

   無作為に抽出された供血者検体（207例）、入院患者検体（201例）、急性HBV患者（1例）を本品と市販の自動測定用試薬（対照品）を用いて測定しました。無作為に抽出された供血者及び入院患者の検体中401例が、使用目的が同じである対照品を用いて陰性と判定されました。これらの陰性検体のうち、本品による測定では385例が陰性、5例が判定保留、11例が陽性でした。この時の陰性一致率は97.22%（385/396）、95%信頼区間は95.08～98.61%、再試験率は1.22%でした。

   注意：判定一致率の算出は判定保留となった検体を含みません。

   ・陰性一致率

本品	対照品		
	陽性	陰性	合計
陽性(≧1.20 Index)	8	11	19
判定保留(0.80～1.19 Index)	0	5	5
陰性(＜0.80 Index)	0	385	385
合計	8	401	409

   ・追加試験における陰性一致率

   追加試験による判定結果は下表のとおりです。追加試験における陰性一致率は98.21%（385/392）、95%信頼区間は96.36～99.28%、追加試験率は0.98%でした。

本品	追加試験による判定		
	陽性	陰性	合計
陽性(≧1.20 Index)	11	7	18
判定保留(0.80～1.19 Index)	0	4	4
陰性(＜0.80 Index)	0	385	385
合計	11	396	407※

   ※：2検体が追加試験による判定を得られませんでした。1検体は検体量が不十分で追加試験を完了できず、残り1検体は3測定法にてそれぞれ異なった判定が得られました。

   ・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの性能比較

   ADVIA Centaurで測定した抗HBe抗体陰性の検体253例をADVIA Centaur CPにて測定した結果は下表のとおりです。ADVIA Centaur CPでの測定はADVIA Centaurに対して陰性一致率100%（253/253）、95%信頼区間は98.55～100%でした。

検体数	陰性	陽性	判定保留	陰性一致率(%)
253	253	0	0	100

   (2) 陽性一致率

   HBV陽性患者の検体216例を本品及び市販の自動測定用試薬（対照品）を用いて測定しました。これらの検体中213検体が、使用目的が同じである対照品を用いて陽性と判定されました。この陽性検体のうち本品による測定では、211例が陽性、2例が判定保留、陰性は0例でした。この時の陽性一致率は100.00%（211/211）、95%信頼区間は98.27～100.00%、再試験率は0.93%でした。

   ・陽性一致率

本品	対照品		
	陽性	陰性	合計
陽性(≧1.20 Index)	211	1	212
判定保留(0.80～1.19 Index)	2	0	2
陰性(＜0.80 Index)	0	2	2
合計	213	3	216

   ・追加試験における陽性一致率

   追加試験による判定結果は下表のとおりです。追加試験における陽性一致率は100.00%（212/212）、95%信頼区間は98.28～100.00%、追加試験率は0.93%でした。

本品	追加試験による判定		
	陽性	陰性	合計
陽性(≧1.20 Index)	212	0	212
判定保留(0.80～1.19 Index)	2	0	2
陰性(＜0.80 Index)	0	2	2
合計	214	2	216

   ・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの性能比較

   ADVIA Centaurで測定した抗HBe抗体陽性の検体252例をADVIA Centaur CPにて測定した結果は下表のとおりです。ADVIA Centaur CPでの測定はADVIA Centaurに対して陽性一致率100%（252/252）、95%信頼区間は98.55～100%でした。

検体数	陰性	陽性	判定保留	陽性一致率(%)
252	0	252	0	100

5. セロコンバージョンパネル

   ・ADVIA Centaur/XP/XPT

   本品の検出感度を確認するため、市販のHBVセロコンバージョンパネルを測定しました。本品は対照品よりも早期に陽性となりました。結果は下表のとおりです。

	採血初日から抗HBe抗体陽性までの日数		対照品と本品の比較
パネルID	対照品(日数)	本品(日数)	採血日数の差
RP-009	81	56	25
RP-016	81	60	21

・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPによる本品の検出感度、ならびに自然感染に対する免疫応答の経過を観察するため、2つの市販HBV感染セロコンバージョンパネルを測定しました。結果は下表のとおりです。

	採血初日から抗HBe抗体陽性までの日数		ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較
パネル ID	ADVIA Centaur(日数)	ADVIA Centaur CP(日数)	採血日数の差
PHM935B	135	135	0
RP-016	60	60	0

6. 他法との判定一致率

他社製品との判定一致率試験を214検体において実施し、以下の結果が得られました。一致率は判定保留分を除いて算出した値です。

(1) 判定一致率試験 1

		他社EIA法		総数
		陽性	陰性	
本品	陽性	100	9	109
	判定保留	2	5	7
	陰性	0	98	98
総数		102	112	214

一致率：95.65%（198/207）

(2) 判定一致率試験 2

		他社ECLIA法		総数
		陽性	陰性	
本品	陽性	103	7	110
	判定保留	3	4	7
	陰性	1	96	97
総数		107	107	214

一致率：96.14%（199/207）

7. 精度

CLSI EP5-A2[11]に従って、評価しました。

・ADVIA Centaur/XP/XPT

パネル4検体とコントロールを3重測定で1日2回、20日間にわたり測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		日差再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陽性コントロール	2.76	0.05	2.0	0.04	1.4	0.09	3.1	0.11	4.0
血清1(陰性)	0.31	0.02	—	0.04	—	0.02	—	0.05	—
血清2	1.18	0.04	3.2	0.04	3.6	0.02	1.6	0.06	5.1
血清3	1.36	0.04	2.9	0.02	1.8	0.05	3.9	0.07	5.2
血清4	2.09	0.05	2.6	0.07	3.2	0.01	0.3	0.09	4.1

・ADVIA Centaur CP

陽性コントロール、陰性及び陽性血清検体を2重測定で1日2回20日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陽性コントロール	2.58	0.06	2.3	0.1	3.5	0.11	4.2
血清1(陰性)	0.03	0.01	—	0.02	—	0.02	—
血清2(陽性)	2.77	0.08	2.8	0.1	3.8	0.13	4.7

8. 分析感度

PEI（Paul Ehrlich Institute）の抗HBe抗体参照検体を希釈調製して本品3ロット（ADVIA Centaur CPでは1ロット）を用いて測定し、分析感度を検討しました。直線回帰分析により、本品のカットオフ値（Index値=1.00）に相当するPEI参照検体の濃度を決定しました。このカットオフ測定でのPEI International Unit（IU）濃度は0.10 IU/mL未満です。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品の標準化は、市販の抗HBe抗体測定試薬との臨床検体を用いた判定一致率の成績に基づきます。本品の較正剤及びコントロールの値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

**■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

・検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱って下さい。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

・酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。

・試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。

・標識試薬、固相化試薬、補助試薬、ケミルミHBe抗体較正剤、ケミルミHBe抗体コントロール及び特殊洗浄液1には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

・ケミルミHBe抗体較正剤にはプロクリン300が含まれています。アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれがあります。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合は、直ちに石鹸と大量の水で洗い流してください。皮膚の炎症又は発疹が起きた場合、医師の手当て等を受けてください。内容物と容器は各法令に従い廃棄ください。

・ケミルミHBe抗体較正剤及びケミルミHBe抗体コントロールには5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが含まれます。皮膚に触れると刺激を与えますので、皮膚への接触は避け、適切な手袋等を着用ください。

・バイオハザードに関する警告

(1) 本品のいくつかの構成試薬にはヒト由来成分が含まれます。ヒト血液由来製品に感染性がないことを完全に保証する試験方法はありませんので、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は、感染性の可能性があるものとして取扱いください。本品は設定されている「Good Laboratory Practice（GLP）」と一般的な感染予防措置の規定に従い取扱いください[12,13,14]。

(2) 陰性コントロールは、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV1/2抗体が陰性であることを確認しています。陽性コントロール及び較正剤はヒト血漿を含み、これはHBs抗原陽性の可能性があります。試薬はBPL-UV法で不活性化されていますが、ヒト由来成分を用いて製造された製品は全て感染の可能性があるものとして取扱いください。

・本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。

2. 使用上の注意

・試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。

・試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。

・基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。

・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

・異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。

・同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試　薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ HBe抗体較正剤	2～ 8℃	8時間
ケミルミ HBe 抗体コントロール	2～ 8℃	8時間
特殊洗浄液1	2～25℃	1ヶ月間

3. 廃棄上の注意

・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。

・廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。

・保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。

・試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

（1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8 ℃で保存

（2）酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存

2. 有効期間

（1）標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2年

（2）酸化剤、酸化補助剤：1年6 ヶ月

**■ 包装単位

ケミルミ HBe抗体　50テスト用　品目コード：03150214

基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬）　1本

較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）　各1バイアル

〈別売〉

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL/ 本（ADVIA Centaur/XP/XPT 用）　品目コード：03852677（112219）

1000 テスト用、各 300 mL/ 本（ADVIA Centaur CP 用）　品目コード：00497043

ケミルミ HBe 抗体コントロール　品目コード：03221634

陰性コントロール　10.0mL×2 本

陽性コントロール　10.0mL×2 本

特殊洗浄液1

2×2500mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP用）　品目コード：03773025

2×1500mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP用）　品目コード：01137199（112351）

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27–33.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Assessment of the Clinical *Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
6. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. Clinical Chemistry 1997, 43:8(B):1500-1506.
7. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. Clinical Microbiology Reviews 1999,12 (2):351-366.
8. Juszczyk J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. Vaccine 2000, 18:S23-S25.
9. Vivek R. Treatment of hepatitis B. Clin Cornerstone 2001, 3(6):24-36.
10. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. The Pediatric infectious disease journal 1993 May:12(5): 428-32.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
12. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR 1988;37:377-82, 387-8.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
14. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

*■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

カスタマーケアセンター

電話：03-3493-8400

*■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

東京都品川区大崎 1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。

10334094M1_02

（ADVIA Centaur：10629816_EN Rev.H,

CP：10629920 Rev.C）